



TITLE:

冠不全に対する  
Cardiopericardiopexy の効果に関する研究 第Ⅰ編 実験的研究

AUTHOR(S):

村上, 洋司

---

CITATION:

村上, 洋司. 冠不全に対する Cardiopericardiopexy の効果に関する研究  
第Ⅰ編 実験的研究. 日本外科宝函 1965, 34(1): 112-126

ISSUE DATE:

1965-01-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206449>

RIGHT:

# 冠不全に対するCardiopericardiopexyの効果に関する研究

## 第I編 実験的研究

大阪医科大学外科学教室（指導：麻田栄教授）

村 上 洋 司

〔原稿受付 昭和39年11月11日〕

## Experimental and Clinical Studies on the Effect of Cardiopericardiopexy for Coronary Insufficiency

by

YOJI MURAKAMI

From the Department of Surgery, Osaka Medical College  
(Director : Prof. Dr. SAKAE ASADA)

I) Experimental studies were performed to evaluate the effect of cardiopericardiopexy, which is considered as a representative surgical procedure against coronary insufficiency, using the myocardial tissue polarography. The results of the polarographic study were compared with those of coronary arteriography under acetylcholine induced cardiac arrest, postmortem coronary arteriography and pathohistological findings of myocardium on the same animals.

Ninety two mongrel dogs used were divided into five groups as follows : a) normal dogs ; b) GO dogs whose anterior descending branch of the left coronary artery was gradually occluded at its proximal portion as the result of GO operation previously performed ; c) normal dogs operated with cardiopericardiopexy ; d) GO dogs operated with cardiopericardiopexy simultaneously. These groups were investigated by all the experiments above described. And another group e) GO dogs covered with a nylon sheet on the surface of the area supported by the occluded artery, so as to avoid the development of extracoronary collateral anastomosis over that area, was investigated pathohistologically and compared with the other groups.

On the polarograms of all groups, remarkable changes were found during the acute occlusion of the anterior descending branch of the left coronary artery at its origin, one month after the onset, except for group d, on which no significant findings were noticed throughout the course of acute occlusion. These facts were considered as a significant evidence of protective effects of this procedure performed on GO dogs against the acute coronary occlusion.

The coronary arteriograms, taken during acetylcholine-induced cardiac arrest, and postmortem coronary arteriograms revealed the development of intercoronary collateral anastomosis in group d. This was generally considered as one of the favorable facts for explaining the results obtained by polarography.

Pathohistology of the myocardium supported by the anterior descending branch revealed the evidence of a remarkable effect of this procedure, one month later, showing the well protected myocardium from the ischemia, which was caused by acute coronary artery occlusion in group d.

II) The clinical studies concerning the effect of this procedure for coronary insufficiency were performed on 17 cases operated upon in the surgical department of Osaka Medical College Hospital.

All cases showed a marked improvement of subjective complaints postoperatively except for one, who died 24 hours after surgery and whose findings on autopsy showed a completely occluded right coronary artery due to syphilitic aortitis.

At surgery, the pericardial space was opened without thoracotomy through a small incision made along the left sternal border of fourth intercostal space, and a small amount of Asbestos powder was used to make adhesion between pericardium and ischemic myocardium as Thompson had originally described.

On 13 cases, LEVY's anoxia test and/or MASTER's two step test were done pre- and postoperatively so as to ascertain the effect of surgery.

The positive findings of these tests which were found preoperatively, disappeared in all cases postoperatively, and the evident efficacy of this procedure, with small surgical intervention, was proved, objectively.

## 目 次

### 第1章 緒 言

### 第2章 実験方法並びに実験成績

#### 第1節 Myocardial tissue polarography による検討

- I 正常犬におけるポーラログラム
- II G O 犬におけるポーラログラム
- III Cardiopericardiopexy が施行された正常犬におけるポーラログラム
- IV Cardiopericardiopexy が施行されたG O 犬におけるポーラログラム
- V 小 括

#### 第2節 任意心拍停止下冠動脈造影による検討

- I 正常犬における成績
- II G O 犬における成績
- III Cardiopericardiopexy が施行された正常犬における成績
- IV Cardiopericardiopexy が施行されたG O 犬における成績
- V 前下行枝支配域心筋表面にナイロン膜被覆が行なわれたG O 犬における成績
- VI 小 括

#### 第3節 Postmortem coronary arteriogram による検討

#### I 正常犬における成績

#### II G O 犬における成績

#### III Cardiopericardiopexy が施行された正常犬における成績

#### IV Cardiopericardiopexy が施行されたG O 犬における成績

#### V 小 括

#### 第4節 病理組織学的検索

- I 左冠動脈前下行枝結紮犬における所見
- II G O 犬における所見
- III 左冠動脈前下行枝結紮と同時に、Cardiopericardiopexy が施行された犬における所見
- IV Cardiopericardiopexy が施行されたG O 犬における所見
- V 心筋表面にナイロン膜が被覆されたG O 犬における所見
- VI 小 括

### 第3章 総括並びに考按

### 第4章 結 論

## 第1章 緒 言

冠不全を積極的に治療せんとする外科的療法の研究は半世紀に亘つて行なわれて来たが、現在における代

表的な諸術式は次のごとく二つに大別することができよう。

その第1は indirect surgical procedures で、すなわち心筋に心膜<sup>(47)(21)(61)</sup>、肺<sup>(4)(21)(29)</sup>、大網<sup>(42)</sup>等の他臓器組織を癒着させる各種の Cardioplexy, Beck I<sup>(9)</sup> 手術、内胸動脈結紮術、心筋内内胸動脈移植術<sup>(65)</sup>、肺動脈・左心耳間短絡形成術等の間接的に心筋への血流増加を企図する方法であり、第2は近年進歩した血管外科の応用による direct surgical procedures ともいうべきもので、冠動脈病変部に直接侵襲を加える手術、例えば、coronary endarterectomy や冠動脈病変部に bypass grafting を行なう systemic-to-coronary artery anastomosis<sup>(60)</sup> 等である。

以上のごとく多数の術式がみられるのであるが、その効果の実験的判定法としては、正常犬にこれらの手術を行ない、冠血流遮断時の死亡率ないしは心電図の検討や、生理学的または形態学的な collateral anastomosis の証明等の間接的手段がとられて来たのである。

教室においては数年来、冠不全に対する外科的療法の実験的研究が多数の先人により積み重ねられた結果、各種の術式の中で cardiopericardioplexy 心・心膜癒着術は操作が容易でしかも成績がすぐれていると考えられて来た。

そこで著者は、冠不全に対する手術の代表としてこの cardiopericardioplexy をとり上げ、本手術が正常犬及び冠不全を呈する G O 犬<sup>(38)</sup> (左冠動脈起始部に漸進的狭窄 gradual occlusion が生じる犬) に施行された場合の、1) 冠血流急性遮断時の myocardial tissue polarography<sup>(22)(46)(49)(50)</sup>、2) 任意心拍停止下冠動脈造影<sup>(1)(2)(11)(53)</sup>、3) Postmortem coronary arteriography<sup>(72)</sup>、4) 心筋の病理組織像等から、本手術の効果の検討を行ない、興味深い知見を得たので、ここに報告する次第である。

## 第2章 実験方法並びに実験成績

実験対象として雄犬92頭を用いた。正常犬及び G O 犬を対照として、正常犬に cardiopericardioplexy (以下(CPP と省略す)を行なった犬、および G O 作成と同時に CPP を行なった犬について検討を加えた。なお、対照犬として、いわゆる extracoronary collateral anastomosis の効果を除かんがために、G O 作成と同時に前下行枝支配域の心筋表面にナイロン被覆を行なった犬を用いた。

### 第1節 Myocardial tissue polarography に

### よる検討

1942年 Davies 及び Brink<sup>(15)</sup> が大脳において初めて主体内組織酸素圧の測定に成功して以来、Montgomery<sup>(36)</sup> は皮膚に、Meyer<sup>(35)</sup> は大脳に、Sayen<sup>(49)(50)(51)</sup> 及び Husni<sup>(22)</sup> は myocardium にこれを利用した。ポーラログラフィによる組織酸素圧測定の原理並びに装置の詳細については先人の記載にゆづるが<sup>(16)(23)(47)(59)</sup>、現在作成されている電極には、open tip type, coated type, covered type, recessed type, enclosed type の五種類があり、それぞれの特長において使い分けられている。著者は本法を心筋に使用する関係上、open tip type を用い(温度による変動  $\pm 1^{\circ}\text{C}$  につき  $\pm 2.0\%$  程度)、装置として日本光電製オキシグラフ、直結三段直流増巾器並びにインク書オキシログラフを用いた。

体重 5~10kg の雑犬を用い、thiopental sodium 0.03 mg/kg の静脈麻酔によつて導入を行ない、ether を用いる閉鎖循環式麻酔によつて維持し、人為呼吸管理下に左第4肋間において開胸、心嚢を切開し、左冠動脈前下行枝をその起始部から約 0.5cm 末梢の部位で心筋より剝離し、ここに血流遮断用ナイロン糸をまわした。次いで微小合金閥電極を前下行枝支配域の心筋内に刺入し、一方では塩化銀不関電極を開胸せる胸壁筋露出部に刺入した。電流は  $2 \times 10^{-8}$  mAps、描記速度は 1 mm/秒に一定し、左冠動脈前下行枝の中極部における血流遮断による支配域心筋組織酸素圧の変化並びに時間的推移を検索した。

まづ前下行枝血流遮断前に安定基線を描記し、引続いて血流遮断を行ないつつ描記をつづけ、60~100秒の後血流遮断を解除し、遮断前に描記した安定基線が得られるまで描記を行なった。以上のごとき記録法を以下の4群の実験犬について行なった。

#### I 正常犬におけるポーラログラム

体重 5~10kg の正常犬22頭を用い、上述の方法を行なった。

#### 実験成績

前下行枝の血流遮断によりポーラログラムが示した最大の下降値を 100% とし、これを規準にして以後の検索を行なった。22頭の正常犬における下降値の平均は 85% で、最低値に達するまでの平均時間は 33 秒であつた。また遮断解除により元の基線に回復するまでの平均時間は 45 秒を要した。本群においては血流遮断と同時に直ちにグラフは下降し、最低値のあらわれる時間(33秒)前後において、5~10% 程度の上昇を来す傾向が認められた。遮断解除後グラフは急速に上昇

し、一時的に基線より5%程度の上昇が認められたが、徐々に元の基線に復した(図1)。

## II. GO犬におけるポーラログラム

GO犬というのは教室の中村<sup>38)</sup>が考案した漸進的冠動脈狭窄犬で、左冠動脈前下行枝をその起始部から約1cmの部位で心筋から剝離し、その周囲に dicetyl-phosphate を浸した gelatin sponge をおき、両者を鋼線の枠内に固定して作成するが、本法施行後に増生する dicetyl phosphate granuloma の圧迫によりこの部の前下行枝に漸進的狭窄が生じ、約1ヵ月で著明な segmental coronary artery stenosis が出来上るものである。なおGO部よりも中枝側の前下行枝にナイロン糸をまきつけておき、後述の遮断実験にそなえた。

まず正常犬で前下行枝血流遮断時のポーラログラムを記録した後、直ちにGO作成手術を行ない、術後約1ヵ月経過した後、同じ場所に関電極を設置し、同じ個所で前下行枝の血流遮断実験を行なつて、その前後におけるポーラログラムを記録した。

### 実験成績

GO犬10頭における成績は次のごとくである。前下行枝の血流遮断と同時にグラフは下降したが、勾配はゆるやかで徐々であり、10頭の平均下降値は27%と正常犬に比べて少なく、最低値を示すまでの平均時間は26秒であつた。血流遮断解除と同時にグラフは上昇し、基線より一時的に10~20%上昇するのがみられ、元の基線に戻るまでの平均時間は42秒であつた(図2)。

## III. Cardiopericardioplexy が施行された正常犬におけるポーラログラム

左第4肋間において開胸、心嚢を切開し、精製アスベスト粉末0.1gを心筋表面及び心膜内面に均等に散布し、左冠動脈前下行枝起始部にナイロン糸をまきつけ後日の遮断実験の準備とした後、心嚢を粗に縫合し閉胸した。CPPによつて惹起される変化は術後約1ヵ月で完成するので、ポーラログラフィは約1ヵ月を経過した後に実施した。

### 実験成績

10頭の全例において、予めまきつけたナイロン糸によつて前下行枝の血流を遮断すると同時にポーラログラムは正常犬の場合と殆んど同様著明な下降を示したが、正常犬よりも下降の度合はやや少なく、平均下降値は70%であつた。最低値に達するまでの時間は、正常犬よりも遅れ、平均55秒を要した。血流遮断解除後はグラフは正常犬よりも急峻に上昇し、基線に回復するまでの平均時間は43秒であつた。また、本群におけるポーラログラムの最低下降値は30~100%の間に存在したが、正常犬に比較して血流遮断によるグラフの下降曲線はなだらかであり、解除後の回復曲線は急峻であつた(図3)。

## IV Cardiopericardioplexy が施行されたGO犬におけるポーラログラム

開胸直後に左冠動脈前下行枝の血流遮断を行なつてポーラログラムを描記した後、GO作成手術を行ない、続いてCPPを施行し、二重遮断用ナイロン糸をGO部

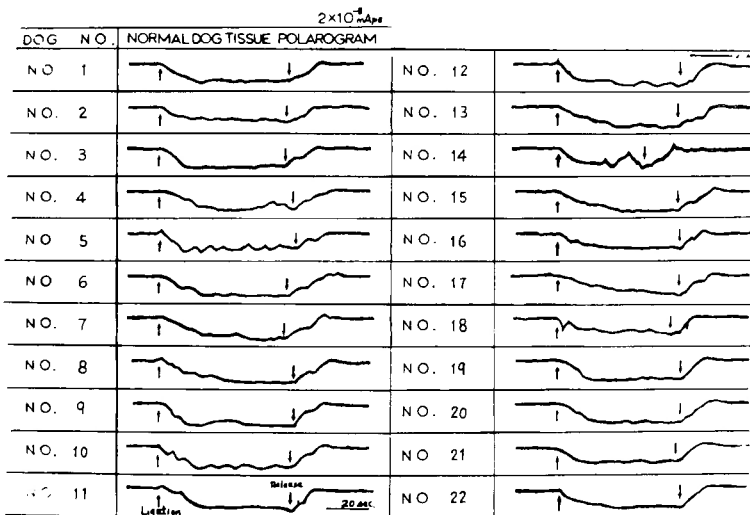


図1 正常犬における左冠動脈前下行枝血流遮断時ポーラログラム

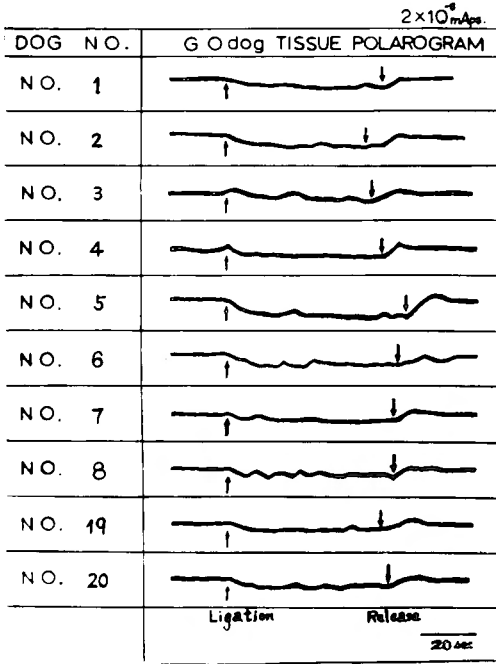


図2 G O 犬における左冠動脈前下行枝血流遮断時ポーラログラフ

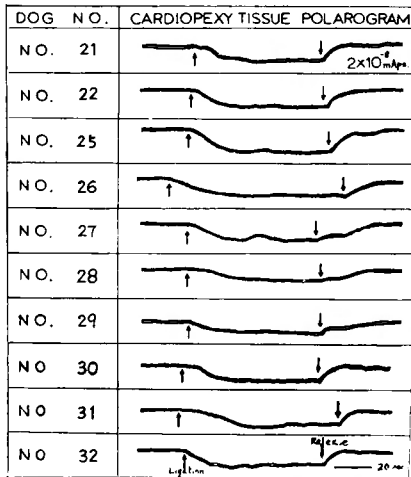


図3 Cardiopericardiopexy が施行された正常犬における左冠動脈前下行枝血流遮断時ポーラログラフ

の中枢側にまきつけ、閉胸した。術後1ヵ月以上経過した後再開胸を行ない、前回と同様の要領でポーラログラムを描記した。

実験成績

本群の実験も10頭について行なつた。予めまきつけたナイロン糸による前下行枝の血流遮断後、グラフは徐々に軽度の下降を示したが、その下降曲線を極めてなだらかで、時には軽い上下の動揺を示すのみのこともあつた。平均48秒後にはグラフはほぼ基線の高さまで回復し、すなわち血流遮断解除以前に既にグラフは基線の位置まで再上昇しており、遮断解除を行なつてももはや影響は殆んど認められなかつた。10頭の平均下降値は8%を示し、最低値に達するまでの平均時間は16秒であつた(図4)。

Ⅴ. 小 括

図5に一括して示すごとく、正常犬において前下行枝の血流遮断が行なわれると、その支配域の心筋は直ちに変色し著明な乏血状態におちいることが考えられたが、この際心筋のポーラログラムは顕著に下降し、平均下降値は85%(正常犬の示した最大の下降値を100%とした)であつた。G O 犬においては既に漸進的冠狭窄が生じているため、これに対応して心筋乏血部に向う collateral anastomosis がすでにある程度発達しており、前下行枝遮断に際し、心筋の変色は認められず、ポーラログラムは平均27%のみの下降を示した。CPPが施行された正常犬では、血流遮断と同時に正常犬とほぼ同様の著明な下降が認められ、平均下降値は70%という案外高い値を示した。これに反しCPPと同時にG O 作成術が施行され、1ヵ月以上経過した犬で

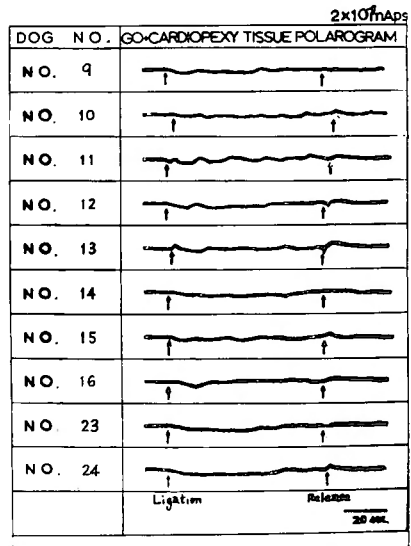


図4 Cardiopericardiopexy が施行されたG O 犬における左冠動脈前下行枝血流遮断時ポーラログラフ

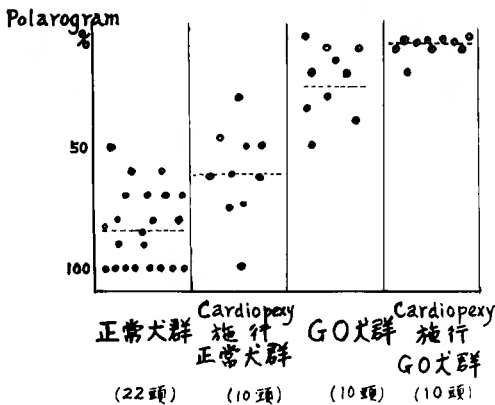


図5 各実験群における前下行枝血流遮断時ポーラログラムの比較  
(……は各群における平均下降値を示す)

は、前下行枝遮断による影響は非常に少なく、グラフの平均下降値は僅かに8%であった。この事実は、前下行枝の血流がその起始部で完全に遮断されても、既に前下行枝の末梢では collateral anastomosis の発達が良好なため一時的には軽度の乏血状態におちいるとしても、血流遮断解除以前に充分な血液が collateral anastomosis を介して前下行枝支配域へ補充される故と考えて差支えあるまい。またCPPが施行された正常犬における成績から、冠動脈狭窄が存在しない心臓に対してCPPが施行されたとしても collateral anastomosis の発達は期待されることが明らかであり、すなわち冠動脈狭窄が存在する心臓にCPPが施行されるならば、collateral anastomosis が著明に増生するものであることが推測されたのである。

## 第2節 任意心拍停止下冠動脈造影による検討

冠動脈枝相互間の血管吻合、いわゆる inter-collateral anastomosis (以下 ICCA と省略す) の発達状態を、動物の生存中に知りたい目的で、著者は Björk<sup>13)</sup> 等の創案した任意心拍停止下冠動脈造影法を採用し、実施にあたっては教室で行なわれている変法を行なった。すなわち、5～10kgの雄犬に対し、thiopental sodium 0.03mg/kg. を用いる静脈麻酔下に左側頸部に切開を加え、左総頸動脈を露出し、ここより Lehman 氏6号カテーテルを、先端が大動脈起始部に固定するよう挿入し、acetyl-choline 1mg/kg. を注入、心拍が停止したことを心電図で確認し、つづいて Unografin 1cc/kg. を瞬時に注入し、単一線撮影を行なった。

### 1 正常犬における成績

正常犬5頭について、上述の方法で撮影を行ない、

得られた写真について検討を加えた。

#### 実験成績

冠動脈は左右ともに起始部より十分に造影されたが、心筋表面の枝 (subepicardial arteries) 以下の細い心筋内分枝の造影は不明瞭であつた。ICCA の存在は認められなかつた (図6)。

### II. GO犬における成績

GO作成術を施行後、1ヵ月以上経過した5頭について、検討を加えた。

#### 実験成績

左冠動脈前下行枝中樞部には明瞭な狭窄像が認められた。本群5頭のうち3頭では、第3分枝までの血管にICCAを認めることはできなかつたが、2頭においては前下行枝と廻旋枝の末梢において、本法の造影可能限界である subepicardial arteries と呼ばれる第3分枝或いは第4分枝が心尖部において明瞭な ICCA を形成しているのが認められた (図7)。

### III. Cardiopericardiopexy が施行された正常犬における成績

正常犬に CPP を施行し、術後1ヵ月以上経過した犬5頭について、検討を加えた。

#### 実験成績

冠動脈相互間の各分枝は正常犬群と全く同様の造影像を示した。すなわち、subepicardial arteries までは明瞭な造影像が認められたが、細小血管の造影は不明瞭で、ICCA の存在は認められなかつた (図8)。

### IV. Cardiopericardiopexy が施行されたGO犬における成績

GO作成術と同時にCPPを実施し、1ヵ月以上経過した犬5頭について、検討を加えた。

#### 実験成績

前下行枝中樞部にはGO犬と同様の狭窄像が認められた。前下行枝第2分枝と廻旋枝第3分枝との間に明瞭な ICCA が確認された。しかし心筋内の細小血管における ICCA は不明瞭であつた (図9)。

### V. 前下行枝支配域心筋表面にナイロン膜被覆が行なわれたGO犬における成績

前下行枝起始部にGO作成後、前下行枝支配域心筋に相対する心膜を切除し、心筋と外部との癒着 extra-coronary collateral anastomosis (以下 ECCA と省略す) の形成を防止する意味で、厚さ0.1mmのナイロン膜をこの心膜切除部位に移植した犬について、検討を加えた。

#### 実験成績

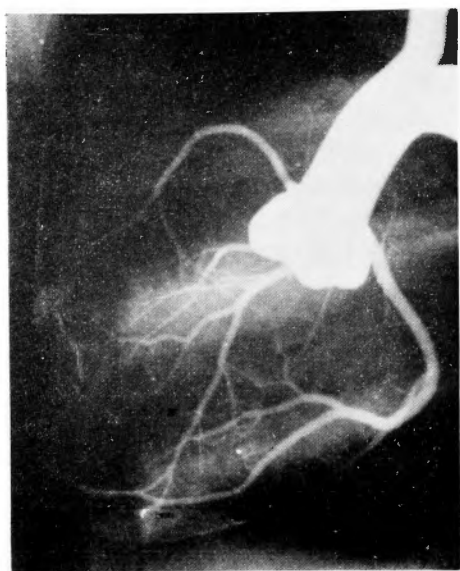


図6 正常犬における任意心拍停止下冠動脈造影：冠動脈は起始部より十分に造影されているが subepicardial arteries 以下の細い心筋内分枝の造影は不明瞭で intercoronary collateral anastomosis は認められない。〔No. 35犬〕

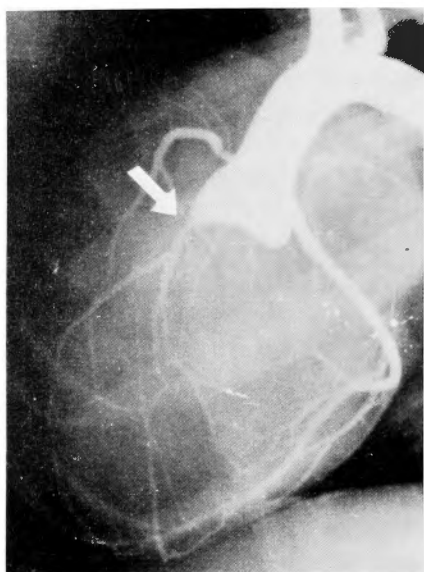


図7 GO 犬における任意心拍停止下冠動脈造影：心尖部で前下行枝と廻旋枝との間に intercoronary collateral anastomosis が認められる。〔No. 20犬〕（矢印は前下行枝が狭窄を示す GO 部）

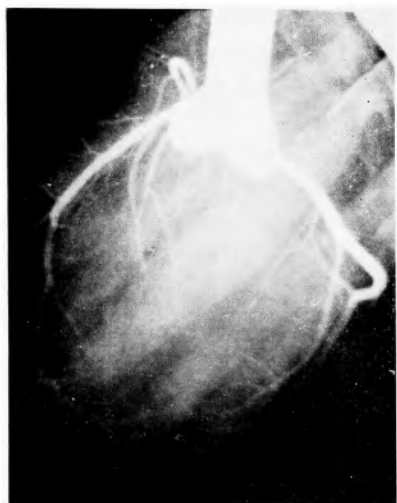


図8 Cardiopericardiopexy が施行された正常犬における任意心拍停止下冠動脈造影像：図6の正常犬における所見と殆ど同様である。〔No. 22犬〕

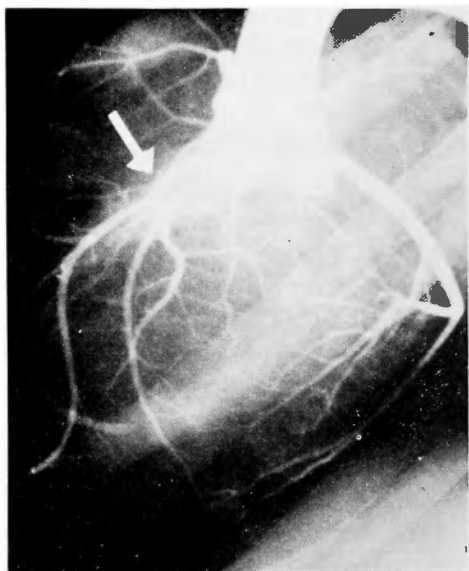


図9 ; Cardiopericardiopexy が施行された GO 犬における任意心拍停止下冠動脈造影像：前下行枝第2分枝との間に明瞭なる intercoronary collateral anastomosis が見られるが、subepicardial arteries 以下の細い血管の造影は不明瞭である。〔No. 12犬〕（矢印は前下行枝 GO 部）



本群 8 頭のうち、5 頭は術後 1 週間以内に死亡した。生存した 3 頭に対し 1 ヶ月経過後に、上記の方法で acetylcholine 1 mg/kg. を注入したところ、全例心室細動を発生し、心蘇生に成功せず死亡した。この際に強行したレ線撮影では、造影剤が十分に冠動脈内に入らなかったため、結局この群では造影像が得られなかった。

#### VI. 小 括

この任意心拍停止下冠動脈造影法によつては、第 3 分枝以下の細い血管の造影像を明瞭に証明することは困難であることを知った。しかし CPP が施行された G O 犬では全例において ICCA の存在が確認され、また G O 犬 5 頭のうち 2 頭では ICCA の存在が推測されたが、他の 3 頭では不明瞭であつた。正常犬並びに CPP が施行された正常犬では、subepicardial arteries まで造影されたが、ICCA の存在は認められなかった。前下行枝支配域心筋表面にナイロン膜が被覆され、ICCA の発達が阻害された G O 犬に対し心拍停止を行なうことは危険が大きいことを知った。

#### 第 3 節 Postmortem coronary arteriogram による検討

gelatin, barium sulfate を含む造影剤<sup>52)</sup> (粒子の直径約  $40\mu$ ) を、正常犬、G O 犬、CPP が施行された正常犬、CPP が施行された G O 犬各々 5 頭の剔出心臓の冠動脈系に注入し、レ線撮影を行なつた。まず大動脈起

始部内腔に開口する各冠動脈口からヘパリン 5U/cc を加えた生理的食塩水を灌流し、冠血管系内の血液を十分に洗い流した上で、上記造影剤 20cc を 200mmHg. の圧を加えつつ十数分間に亘り徐々に注入し、各冠動脈口より造影剤の漏洩を来たさめよう起始部を結紮し、冷暗所に 2 時間保存した後、レ線撮影を行なつた。なお、撮影に際し、心房並びに心室中隔枝の造影により各冠動脈枝の所見が繁雑になるのを避けるため、予め中隔を切除した。

#### I. 正常犬における成績

5 頭ともに内径  $100\mu$  までの冠動脈分枝を造影し得たが、各冠動脈相互の間に ICCA の存在は認められなかった (図 10)。

#### II. G O 犬における成績

G O 犬 5 頭を用いたが、G O 犬では前下行枝起始部に狭窄が作成されているため前下行枝へは造影剤の注入を行わなかつた。注入は右冠動脈並びに左廻旋枝に向かつて行なつたところ、注入開始後数分間で末梢から逆行性に前下行枝にも造影剤が充満して来るのが認められた。レ線像では内径  $100\mu$  前後の細小血管が前下行枝の末梢と廻旋枝または、右冠動脈との間で ICCA を形成しているのが認められた (図 11)。

#### III. Cardiopericardiopexy が施行された正常犬における成績

本群 5 頭においても、G O 犬と同様に前下行枝へは

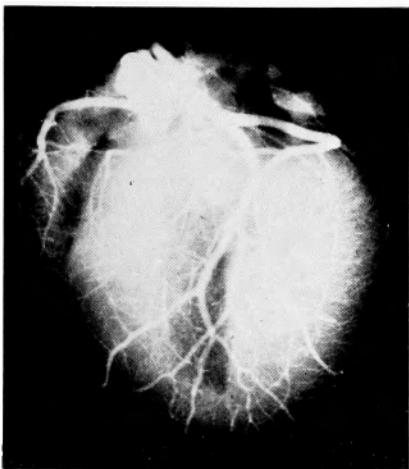


図 10 正常犬における Postmortem coronary arteriogram : 内径  $100\mu$  までの冠動脈分枝が造影されているが intercoronary collateral anastomosis は認められない。〔No. 36 犬〕

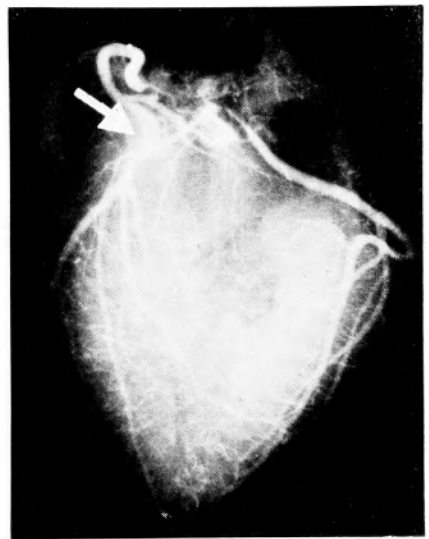


図 11 G O 犬における Postmortem coronary arteriogram :  $100\mu$  前後の細小血管が intercoronary collateral anastomosis を形成している (矢印は前下行枝 G O 部)。〔No. 19 犬〕

造影剤の注入を行なわなかつたが、右冠動脈、左廻旋枝に充満した造影剤が前下行枝へ逆行性に充満する所見はみられなかつた。このため改めて前下行枝にも造影剤の注入を行なつた。レ線撮影の結果、ICCAは殆んど認められず、正常犬とはほぼ同様の所見であつた(図12)。

#### IV. Cardiopericardiopexy が施行されたGO犬における成績

本群5頭においてもGO犬と同様、右冠動脈と左廻旋枝へ造影剤の注入を行ない、前下行枝へは注入しなかつたが、GO犬よりも速に造影剤が前下行枝に末梢から逆行性に充満するのが認められた。レ線像においても、GO犬よりも更に太い ICCA の発達が多数認められ、前下行枝第2分枝と左廻旋枝第3分枝との間に明瞭な ICCA が形成されているのが認められた(図13)。

#### V. 小 括

postmortem coronary arteriogram は剔出心臓について行われ、造影剤の粒子の直径は約 $40\mu$ で、 $100\mu$ 前後の細小血管が鮮明に造影され、任意心拍停止下冠動脈造影では認めえなかつた ICCA が確認され、既述のボーログラムの示した成績を肉眼的、形態的に確かめることが可能であつた。

ICCA の発達は CPP が施行された GO 犬において最も著明に認められ、次は GO 犬であり、正常犬及び

CPP が施行された正常犬では ICCA は殆んど認められなかつた。

#### 第4節 病理組織学的検索

1) 左冠動脈前下行枝結紮犬、2) GO犬、3) 左冠動脈前下行枝結紮と同時に CPP が施行された犬、4) CPP が施行されたGO犬、5) 心筋表面にナイロン膜が被覆されたGO犬の5群について、術後1ヵ月以上生存した犬を屠殺し、剔出心臓を肉眼的に観察した後、左冠動脈前下行枝支配域の左心室壁の心筋組織片を採取し、Hematoxylin-Eosin 染色、Azan-Mallory 染色を施行し組織学的検索を行なつた。心室壁断面における硬塞度の分類は表1に示すとき、教室鈴木<sup>50)</sup>の分類に従つた。

##### I. 左冠動脈前下行枝結紮犬における所見

本群10頭のうち、3頭は術後2～5日に死亡したので、7頭を1ヵ月後に屠殺した。この7頭の全例に、肉眼的に前下行枝支配域の心筋表面に心膜の癒着がみられ、心室壁断面ではⅢ～Ⅳ度の心筋硬塞像が認められ、壁の菲薄化がみられた。組織学的には、全例において心筋の萎縮、patchy fibrosis から extensive fibrosis に至る種々の程度 of 心筋線硬化が認められた(図14 a, b 表2, 3)。

##### II. GO犬における所見

GO部の冠狭窄が著明に形成されていた23頭のGO犬では、肉眼的には全例の前下行枝支配域の心筋表面

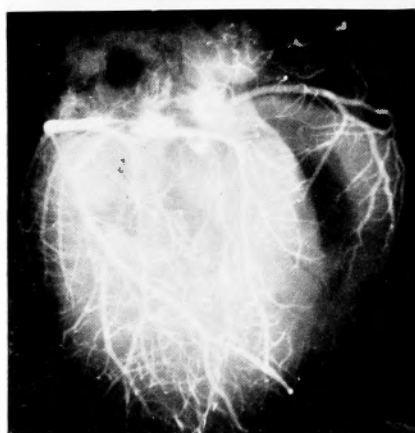


図12 Cardiopericardiopexy が施行された正常犬における Postmortem coronary arteriogram: 内径  $100\mu$  前後の細小血管の造影が認められるが intercoronary collateral anastomosis は認められない。[No. 25犬]

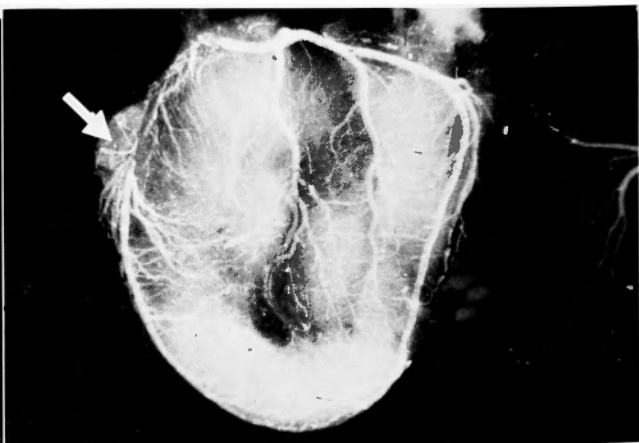







図13 Cardiopericardiopexy が施行されたGO犬における Postmortem coronary arteriogram: 前下行枝第2分枝と廻旋枝第3分枝との間に明瞭な intercoronary collateral anastomosis がみられる(矢印は前下行枝GO部)。[No. 24犬]

表 1

心筋硬塞度分類表		
	I	肉眼的に殆んど所見がないが、組織学的には殆んどPatchy Fibrosisが見られるもの。
	II	心内膜下に限局性瘢痕組織が認められるもの。
	III	心内膜下の心筋及び一部中層の心筋にまで瘢痕組織が認められるもの。
	IV	瘢痕組織が殆んど全層に及んでいるが、組織学的にはなお一部正常の心筋線維が心外膜下に残存しているもの。
	V	瘢痕組織が心室壁全層に亘って認められるもの。

に心膜の強い癒着が認められ、指先による剝離は困難であつた。心室壁断面は10頭では肉眼的に著変が認められなかつたが、他の13頭ではII～IV度の心筋硬塞像が認められ、そのうち7頭はII度、4頭はIII度、2頭はIV度の所見を示した。組織学的には肉眼的に著変が

認められなかつた10頭のうち、3頭において patchy fibrosis (I度) が認められ、他の7頭では殆んど病的所見が認められなかつた。また心室壁断面がII度を示した7頭並びにI度を示した3頭では patchy fibrosis が認められ、一方 III～IV 度を示した6頭においては extensive fibrosis が認められた (図 15a, b, 表 2, 3)。

### III. 左冠動脈前下行枝結紮と同時に cardiopericardiopexy が施行された犬における所見

本群10頭のうち、術後48時間以内に2頭が死亡し、8頭を1ヵ月後に屠殺した。肉眼的にはこの8頭中、断面がII度を示したものが3頭、III度が3頭、IV度が2頭であつた。組織学的には全例にかなり広汎な patchy fibrosis が認められた (図 16a, b, 表 2, 3)。

### IV. Cardiopericardiopexy が施行されたG O犬における所見

本群26頭では、肉眼的に全例において CPP 施行による強い心膜の癒着が認められ、心室壁断面は肉眼的に2頭がII度の心筋硬塞所見を示したが、他の24頭で

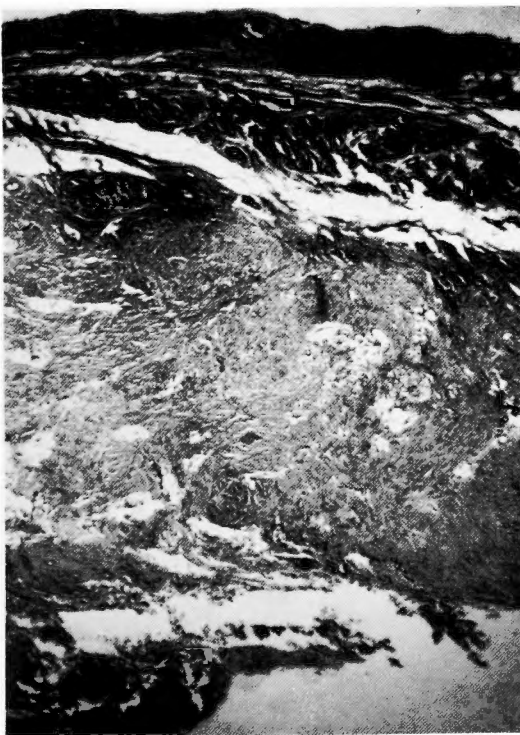


図14 左冠動脈前下行枝結紮犬の左心室壁組織像

a. 殆んど全層にわたる瘢痕組織化が見られ心筋壁は菲薄となつている。(H. E. 染色, 28×, No. 49犬)

b. 心筋の萎縮, 瘢痕組織化が心室壁の殆ど全層にわたつて認められる。(Azin-Mallory染色, 28×, No. 49犬)

表2 各群における心筋硬塞度

	I	II	III	IV	V
前下行枝結紮犬	0	0	2	3	2
G O 犬	3	7	4	2	0
Cardiopericardiopexy が 施行された前下行枝結紮犬	0	3	3	2	0
Cardiopericardiopexy が 施行された G O 犬	5	2	0	0	0
心筋表面にナイロン被覆 が行なわれた G O 犬	0	0	0	1	2

表3 心筋の組織学的所見

	著変なし	Patchy Fibrosis	Extensive Fibrosis
前下行枝結紮犬	0	0	7
G O 犬	7	10	6
Cardiopericardiopexy が施行された 前下行枝結紮犬	0	3	5
Cardiopericardiopexy が施行された G O 犬	21	7	0
心筋表面にナイロン 被覆が行なわれた G O 犬	0	0	3

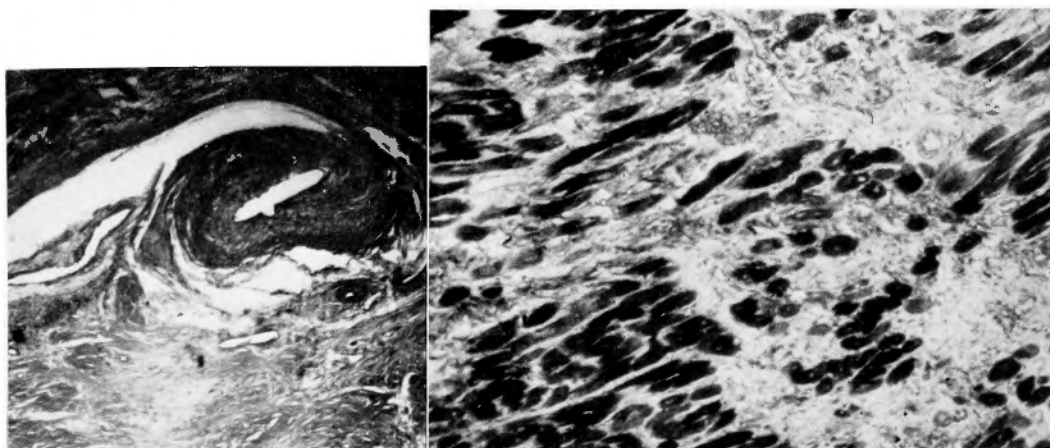


図15 G O 犬の左心室壁組織像

a. 前下行枝 GO 部 (H. E. 染色, 70  
×, No. 5 犬)

b. patchy fibrosis が心室壁心筋内に認められる。(H. E. 染色  
40×, No. 5 犬)

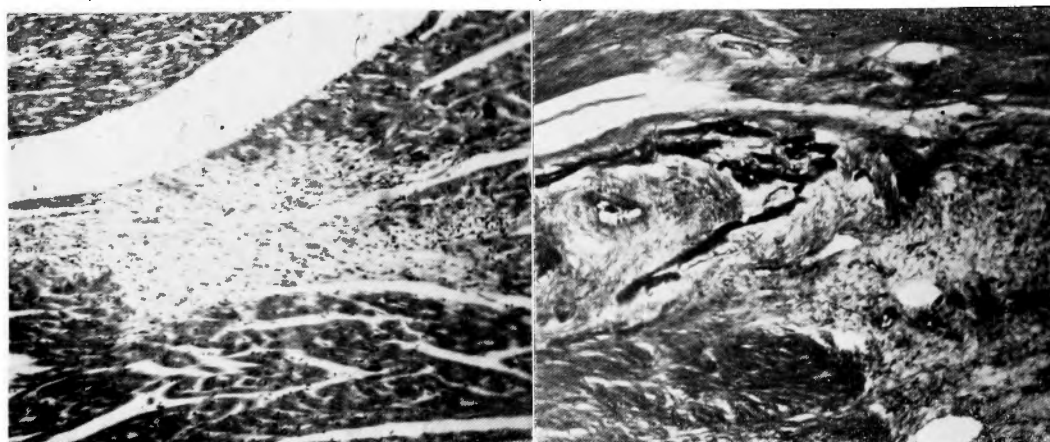


図16 左冠動脈前下行枝結紮と同時に cardiopericardiopexy が施行された犬の左心室組織像

a. かなり強度な patchy fibrosis が認められる。  
(H. E. 染色, 10×, No. 31 犬)

b. 心筋組織は萎縮、断裂し、この欠損部が緻密  
組織により補填されている。  
(Azan-Mullory 染色, 70×, No. 27 犬)

は著変がみられなかった。組織学的には21頭に着変なく、前記Ⅱ度を示した2頭を含む5頭において限局性の patchy fibrosis が認められたが、いずれもその程度は軽微であった(図17a, b, 表2, 3)。

#### V. 心筋表面にナイロン膜が被覆されたG O 犬における所見

本群8頭のうち、術後1週間以内に5頭が死亡し、3頭が生じた。死亡した5頭の犬のナイロン被覆を取り除くと、これに被覆されていた心筋表面は線維素の附着のため粗糙となっており、強い炎症性反応の存在を示した。生存した3頭では支配域のナイロン膜の被覆が不十分な個所があり、この部に心膜或いは肺が癒着している所見が認められた。心室壁剖面はこの3頭の全例がⅣ～Ⅴ度の心筋硬塞像を示した。組織学的には fibrosis が全層に及び、心筋の萎縮、断裂、extensive fibrosis 等が認められた(図18a, b, c, 表2, 3)。

#### VI. 小 括

CPPの効果を、前下行枝支配域心筋組織の乏血性変化の程度によつて検討した結果、前下行枝が急性に結紮遮断された場合には支配域の心筋に広汎な壊死が惹起されるが、G O 犬におけるごとく徐々に前下行枝の狭窄が生じた場合には支配域の心筋表面に心膜が自然に癒着し、この癒着部を通る供血が行なわれ、その結果心筋の病変は比較的軽微に止まることが判明した。更に CPP が施行された G O 犬では、極端的な ECCA

の発達により G O 犬群よりも心筋は一層良く保護され、乏血性病変が殆んど起らないことを知った。これに反し、血流が急性に遮断された場合にはたとえ CPP が施行されたとしても ICCA 並びに ECCA が十分に発達する以前に乏血性病変が非可逆性となるまで進行するため心筋に著明な癒着が生じることが判明した。ところが G O 犬においても、心膜癒着の結果惹起される ECCA の発達を防止する意味で、ナイロン膜を心筋表面に被覆せしめて癒着の形成を阻害した犬では、心筋に extensive fibrosis が発生した。このことから ICCA の発達のみでは心筋の乏血性病変の進行を十分阻止することが出来ないこと、すなわち乏血都心筋に対し十分な血流が補充出来ないものであることが推定された。

### 第3章 総括並びに考按

#### 1) Tissue polarography による判定について

Beck 等によつて創められたいわゆる myocardial revascularization procedures の手術効果を判定せんがために、従来種々の方法が行なわれて来た。その主なものをあげると次のごとくである。a) 冠動脈枝結紮時の back flow の測定による ICCA の量的判定<sup>17)</sup>。b) 冠動脈枝結紮時の心電図所見による心筋保護状態の判定<sup>58)</sup>。c) postmortem coronary angiogram による ICCA の発達の証明<sup>52)61)</sup>。d) 合成樹脂鋳型標本による ICCA

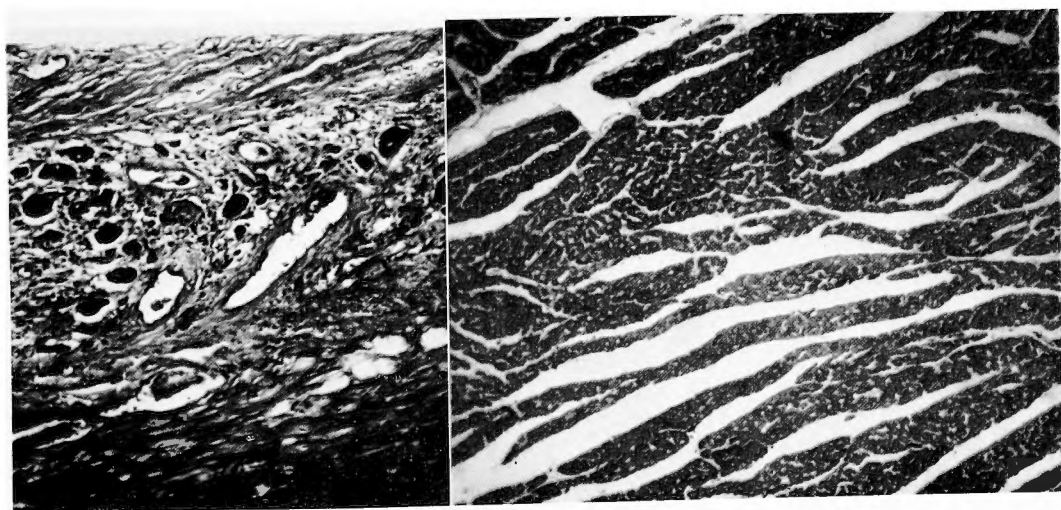


図17 Cardiopericardiopexy が施行された G O 犬の左心室組織像

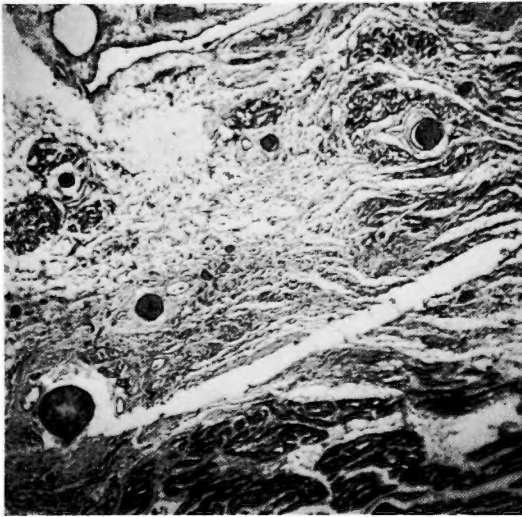
a. 心・心膜間の癒着部には多数の新生血管がみられる。(H. E. 染色, 40×, No. 11犬)

b. 心筋組織は良く保護され乏血性病変は認められない。(H. E. 染色, 70×, No. 23犬)

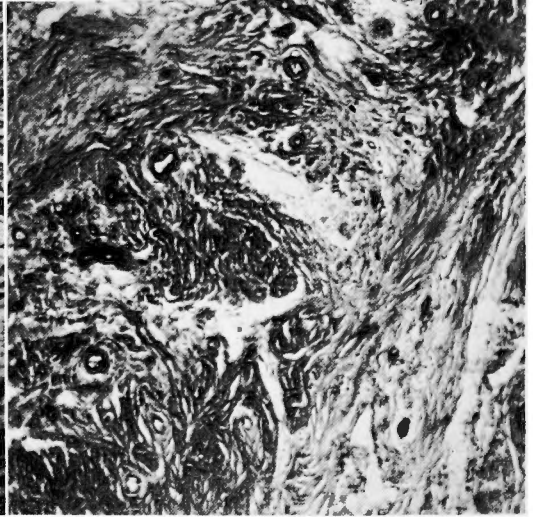


図18 心筋表面にナイロン膜が被覆された GO 犬の左心室壁組織像

- a. fibrosis が全層に及び心筋の断裂，萎縮がみられ，心室壁は瘢痕組織化し菲薄化している。(H. E. 染色，2×，No. 18犬)



- b. 心筋表面には炎症性反応を示す細胞浸潤がみられる。(H. E. 染色，28×，No. 18犬)



- c. 心筋線維は萎縮または消失しその間に fibrosis が生じている。(Azun-Mallory 染色，70×，No. 18犬)

の発達の証明<sup>57)</sup>。e) 色素またはアイソトープ灌流法による ECCA の発達の証明<sup>57)</sup>。f) 冠動脈枝結紮後の心筋の変化の組織学的検討<sup>18)56)</sup>。g) 冠動脈枝結紮による死亡率の検討<sup>9)</sup>等である。このうち，b)，f)及びg)は冠動脈の血流遮断の心筋に及ぼす影響を間接的または総合的に判定したものであり，a)，c)，d)及びe)は手術が冠血流遮断時に心筋に対して防禦的に働く mechanism を ICCA または ECCA の発達という点に仮定して効果判定の一助としたものである。しかし ICCA の形態学的な証明においては，実験的な前下行枝結紮によって心筋硬塞を発生した心臓においても可

成り太い ICCA の発達をみることもあり (Brofman<sup>13)</sup>等の所謂 malignant anastomosis)，これのみにて手術効果を判定することは必ずしも正確を期し難い。一方，冠血流遮断による死亡率の判定も余りに間接的な方法といえよう。そこで著者は，手術後に負荷した冠血流遮断の心筋に及ぼす影響を，最も直接的に把握するため，心筋の組織酸素圧の変動を polarograph によつて正確に追及し，手術によつて ICCA または ECCA を介して心筋が保護される状態を確かめたいと志したのである。その結果，対照の無処置正常犬の左冠動脈前下行枝の血流を遮断すると，支配域の心筋は高度な乏

血状態におちいることが判明した。GO犬においては、前下行枝の血流遮断によつて支配域の酸素圧の低下は軽く、正常犬における低下の約1/3程度であつた。このことからGO形成に伴なつてすでにICCA並びにECCAが多少とも発達し、それが冠血流の急性遮断に対し防禦の効果を有していることが推測されたのである。更にCPPを施行しGO作成手術を行なわなかつた正常犬では、急性冠血流遮断によつて支配域の心筋は正常犬と殆んど同様の乏血状態におちいつた。

これは正常心筋に対しCPPが施行されても、心筋にischemiaが存在しない場合にはICCA並びにECCAの発達が期待出来ないことを物語るものと推測される。これに反しGO作成と同時にCPPを施行した犬では、冠血流遮断に際して支配域心筋の乏血状態は惹起されず、すなわち著明なICCA、ECCAが発達していることを推測しえたのである。なお、本法の実施に際し、polarogramの描記を60~100秒に限定し、電極の時間的な疲労(aging)から生ずる曲線の歪みによるデーターの混乱をさけた。しかしTakeuchi<sup>58)</sup>は、正常犬鬱血肺癒着術(麻田)の効果判定に際して、5分間前下行枝の結紮を行ない、その際の心電図を追求して初期に現われた異常所見が、結紮中にほぼ正常に復するのを認め、正常心筋においても上記の手術の効果が、時間の経過とともに現われて来ることを認めている。本法においてはかかる長時間の追求が行ない難かつたので、正常犬に対するCPPの効果は必ずしも強く否定出来ないが、これに比してGO犬におけるCPPの効果は短時間の追求においても著明であり、極めて優秀であると断じて問題ないものと思われる。

## II) 任意心拍停止下冠動脈造影法について。

著者はPolarographで推測したICCA、ECCAの発達を肉眼的形態的に、しかも犬の生存中に確認したい意図をもつて、任意心拍停止下冠動脈造影について検討したが、本造影法によつては各冠動脈枝が立体的に造影されるため一平面のフィルム上では血管陰影が重なり合つて複雑となり、判読が困難であり、一方では、冠動脈の心表面分枝がら出る細い心筋内動脈枝の吻合状態の造影はえられないことを知り、結局、本法は比較的中枢側の冠動脈病変を判定するには好都合であるが、末梢におけるICCAの判読法としては価値が少ないという結果を得た。なお心拍停止法を心筋硬塞を有する犬に対して施行せんとした際、acetylcholineの注入と同時に心室細動を発生し、確実な心拍停止下の撮影を行ないえなかつた。これは広汎な心筋

硬塞を有する場合には、静脈麻酔下に逆行性にカテーテルを大動脈内に挿入する操作中に、心室細動発生準備状態にあつたものと考えられる。従つて本法を、冠動脈疾患を有する臨床例に施行する場合には、気管内挿管人為呼吸による十分な酸素投与のもとに行ない、心室細動の発生の予防に万全を期するよう心懸けねばならないと考えられる。

## III) Postmortem coronary arteriogram について。

著者は剔出心臓に対しpostmortem coronary arteriographyを実施しpolarographyの成績から推定された所見をレ線形態学的に確認しようと試みた。その結果、polarogramで冠血流遮断時に支配域心筋の酸素圧が著明な低下を示した正常犬及びCPPが施行された正常犬では、主要冠動脈枝間のICCAは殆んど認められず、一方、冠血流遮断により支配域心筋の酸素圧が軽度の低下をみたGO犬では豊富なICCAの発達を認めることが出来た。

竹本<sup>59)</sup>は冠動脈の合成樹脂鋳型標本を作成してGO犬及び鬱血肺・心癒着術が施行されたGO犬について検討し、GO犬ではICCAの豊富な発達を認めたが、肺癒着術が行なわれたGO犬ではICCAの発達がむしろやや乏しく、これは主にECCAの発達により乏血部心筋に供血が行なわれ、ICCAの発達が不要であつたためであろうと推測している。著者の実験成績はこれと一致せず、CPPが施行されたGO犬の方が単なるGO犬よりもICCAの発達が強いことを認めたのである。この相違は、両実験においてとりあげられた術式が異なるからであつて、鬱血肺・心癒着術が積極的にECCAを発達せしめるために考案された術式であることに起因するものであろう。結局、冠不全を有する心臓にCPPが実施されると、ここで更に冠動脈の急性血流遮断が新しく生じても、支配域の心筋への血流は良く保たれるものであることが確認されたのである。

## IV) 心筋の組織学的検討について。

著者はCPPによつて支配域の心筋がどの程度保護されているかを病理組織学的に検索した結果、CPPが実施されたGO犬では心筋には殆んど変化がみられず、すなわちCPPの有効性が更に確認されたのである。

この成績は、鈴木<sup>60)</sup>が正常犬に対してCPPを施行し、1ヵ月後に前下行枝結紮によつて生ずる心筋の変化を検討した際の成績よりも優れており、GO犬にCPPが行なわれた時にはより有効であることが推定されたのである。村川<sup>37)</sup>も、鬱血肺・心癒着術を正常犬



及びG O犬に施行し、G O犬に行なわれた場合により有効であるという結論をのべている。

V) Extracoronary collateral anastomosis の効果について、

G O犬に対して急性冠血流遮断を行なつても心筋の乏血性変化の出現が比較的少なかったという事実は、G O犬では冠動脈に漸進的な狭窄が生じるため、その間に左右冠動脈から ICCA が発達し、一方では生体防禦反応の一環として、乏血心筋部に心臓が自然に癒着を生じる結果、或程度の ECCA の発達が望みうることに由来するものと考えられる。著者は更にこの点の裏付けを行なわんことを欲し、ECCA の発達を阻害せんがために、前下行枝支配域心筋表面にナイロン膜を被覆したG O犬を作成して検索した。完全に乏血部領域がナイロン膜で被覆され ECCA の発達が全く阻害されたG O犬は、前下行枝のG O過程の進行中に多数が死亡し、また生存した犬においても心筋に著るしい病変が認められた。

以上の成績から、冠不全犬に CPP を施行することは極めて有効であり、ICCA と ECCA の発達を充分ならしめ、心筋を良く保護するものであることが確認されたが、しかしながら ICCA の発達のみでは生存に必要な血流を十分供給し得ないものであることは、ECCA の発達を妨げた著者のこの実験からも明らかに認められ、Peteropoulos<sup>44)45)</sup> も同様の成績を報告しているのである。この事実は乏血部心筋に対し、ECCA の発達は ICCA のそれを上廻る効果をもたらすことを示唆するものであろう。Lezius<sup>29)</sup>、鈴木<sup>56)</sup> 等は CPP 後に、O'Shaughnessy, Solome, Watson<sup>42)43)</sup> 等は心・大網癒着術後に主冠動脈を結紮したにもかかわらず、十分に生存可能であつた犬について報告しており、Takeuchi<sup>58)</sup>、村川<sup>57)</sup>、権藤<sup>19)</sup> 等も鬱血肺・心癒着術後に各種の機能的実験を行ない、ECCA が有力な防禦的効果をもたらすことを強調しているのである。

## 第4章 結 論

冠不全に対し血行改善を企図して実施される cardi-opercardioplexy (CPP) について、動物実験によりその効果の判定を行ない、以下に述べる結論を得た。

1. 冠動脈狭窄が漸進的に進行する場合、CPP が施行されると、乏血心筋部に対する十分な血行改善が行なわれ、新たに左冠動脈前下行枝の血流を遮断しても、前下行枝支配域心筋組織の酸素圧は僅かに減少するのみで、血流遮断を解除する以前にすでに血流遮断前の状態に戻り、心筋の乏血状態は持続しなかつた。

2. CPP による副血行路の増生を検討するための任意心拍停止下冠動脈造影法は Subepicardial arteries の intercoronary collateral anastomosis (ICCA) の発達を知る限りでは有意義であつたが、これ以下の細小血管については造影が得られず不適当であつた。また広汎な非可逆性心筋病変の存在する心臓に対し、心拍停止法を実施するのは危険と考えられた。

3. ICCA の発達を詳細に形態的に証明するために postmortem coronary arteriography を行なつて目的を達した。ICCA の発達は CPP が施行されたG O犬において最も著るしく、次はG O犬で、CPPが施行された正常犬及び正常犬では ICCA は殆んど認められなかつた。

1. 前下行枝支配域心筋の乏血性病変の程度は extracoronary collateral anastomosis (ECCA) の発達を阻害した心筋表面ナイロン膜被覆G O犬、前下行枝結紮犬で最も強く、CPPが施行された正常犬においても同様に心筋病変が著明であつた。G O犬では著明な乏血性病変は以外に少なく、CPP が施行されたG O犬では乏血性病変は殆んど認められなかつた。

以上の結果から、CPP は冠不全に対して有効的に働く術式であることが、実験的に立証された。

(文献は第II編末尾に記載)